

0-794195

На правах рукописи



ЗАГИДУЛЛИН АЛМАЗ АНВАРОВИЧ

**РЕАКЦИИ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ 1-АЛКИЛ-1,2-ДИФОСФОЛОВ КАК
МЕТОД СИНТЕЗА НОВЫХ КАРКАСНЫХ ФОСФИНОВ.**

02.00.08 – Химия элементоорганических соединений

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Казань – 2012

Работа выполнена в лаборатории металлоорганических и координационных соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук.

Научный руководитель:

доктор химических наук, доцент
Миллюков Василий Анатольевич

Официальные оппоненты:

доктор химических наук, доцент,
ведущий научный сотрудник
Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН
Бредихина Земфира Азальевна

НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА КФУ



0000792711

доктор химических наук,
ведущий научный сотрудник
Института металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН
Корнев Александр Николаевич

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского РАН

Защита состоится 4 апреля 2012 года в 14 часов 30 минут на заседании диссертационного совета Д 022.005.02 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской Академии наук по адресу: г. Казань, ул. Арбузова, 8, большой конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук.

Отзывы на автореферат в 2-х экземплярах просим направлять по адресу: 420088, г. Казань, ул. Арбузова, 8, ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН.

Автореферат разослан 3 марта 2012 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат химических наук

Торопчина А.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

Актуальность работы. Энантиоочищенные органические соединения представляют значительный интерес в первую очередь как лекарственные препараты, поскольку разные изомеры обладают различной биологической активностью. К настоящему времени разработаны разные методы получения энантиоочищенных веществ, базирующиеся на разделении рацемических смесей; синтезах на основе хиральных соединений и использовании вспомогательных хиральных групп; использование энзимов, клеточных культур и антител в качестве катализаторов. Однако к настоящему времени наибольшее распространение получил энантиоселективный металлокомплексный катализ, применение которого позволяет осуществить синтез индивидуальных энантиомеров в мягких условиях с высокой селективностью, что существенно снижает стоимость конечных продуктов. Эффективными катализаторами асимметрического синтеза являются комплексы переходных металлов с лигандами, в центрах которых находится оптически активный атом фосфора (III). Существенным недостатком таких катализаторов является возможность рацемизации хирального атома фосфора, что уменьшает оптическую чистоту целевого продукта реакции и ограничивает надежность подобных лигандов для использования в промышленных условиях. Однако рацемизацию атома фосфора можно предотвратить путем включения атома фосфора в жесткую каркасную систему.

Удобным инструментом молекулярного дизайна хиральных каркасных фосфиновых лигандов являются реакции циклоприсоединения в ряду фосфациклопентадиенов (фосфолов). Эти реакции привлекают пристальное внимание как способ синтеза новых каркасных соединений фосфора – фосфанорборненов и фосфанорборнадиенов, нашедших применение в качестве лигандов гомогенного, бифазного и асимметрического катализа. Кроме того, важной особенностью реакций Дильса-Альдера является их обратимость, что позволяет целенаправленно синтезировать только один регио- или стереоизомер, являющийся продуктом термодинамического контроля реакции.

Систематическое исследование химического поведения монофосфолов позволило найти существенные отличия в реакционной способности *1H*- и *2H*-фосфолов, образующихся в результате [1,5]-сигматропного сдвига. В то время как *2H*-фосфолы проявляют высокую реакционную способность в реакциях циклоприсоединения, вследствие чего не были выделены в индивидуальном виде, реакции циклоприсоединения *1H*-фосфолов могут быть осуществлены только в крайне жестких условиях и с низкими выходами целевых продуктов. В связи с этим, особый интерес представляют реакции циклоприсоединения 1-алкил-1,2-дифосфациклопента-2,4-диенов (1-алкил-1,2-дифосфолов), сочетающих в одной молекуле одновременно фрагменты *1H*- и *2H*-фосфолов. Однако, до настоящего времени реакции циклоприсоединения с участием ди- или полифосфолов остаются практически неизученными.

Целью данной работы является изучение реакций циклоприсоединения 1-алкил-3,4,5-трифенил-1,2-дифосфациклопента-2,4-диенов как метода получения

новых каркасных соединений фосфора - потенциальных лигандов для конструирования катализаторов асимметрических органических реакций.

Научная новизна. Впервые показано, что 1-алкил-3,4,5-трифенил-1,2-дифосфациклопента-2,4-диены (1-алкил-1,2-дифосфолы) подобно 1*H*-фосфолам обладают высокой термической стабильностью и демонстрируют двойственную реакционную способность в реакциях [4+2] циклоприсоединения, подобно 2*H*-фосфолам, выступая в качестве диена по отношению к производным малеиновой кислоты и диенофила по отношению к 2,3-диметилбута-диену-1,3.

На основе внутримолекулярных реакций [4+2] циклоприсоединения 1-(бут-4-ен)- и 1-(пент-5-ен)-1,2-дифосфолов впервые синтезирован ряд новых трициклических фосфинов - 7,8,9-триарил-1,6-дифосфатрицикло[4.3.0.0^{3,7}]нон-8-ены и 8,9,10-триарил-1,7-дифосфатрицикло[5.3.0.0^{1,8}]дец-9-ены соответственно.

Впервые показано, что нитроны выступают в роли мягких окислителей по отношению к 1-алкил-3,4,5-трифенил-1,2-дифосфолам, давая в зависимости от условий реакции 1-алкил-1-оксо-1,2,3,3а,5,6,7-гексафенил-1,4,7,7а-тетрафосфа-4,7-(алкилфосфиниденоксид)инден или 1-алкил-2,3,4,5,6-пентафенил-1,7-дифосфабицикло[3.2.0]гепт-5-ен.

Впервые синтезированы комплексы карбонила вольфрама, содержащие 1-алкил-1,2-дифосфолы, с координацией вольфрама по одному атому фосфора. Установлено, что данные комплексы вступают в реакции [4+2] циклоприсоединения с производными малеиновой кислоты и аллилдифенилфосфином, приводя к комплексам с монодентатными и хелатными дифосфанорборновыми лигандами, соответственно.

Синтезированы первые представители хиральных 1,2-дифосфолов - 1-метоксиментил-1,2-дифосфол и 1-ментил-1,2-дифосфол.

Впервые показано, что 1-метоксиментил-1,2-дифосфол вступает в реакции [4+2] циклоприсоединения с производными малеиновой кислоты с образованием смеси диастереомеров новых хиральных каркасных дифосфанорборненов, претерпевающих эпимеризацию при нагревании и демонстрирующих низкую энантиоселективность как катализаторы реакций [3+2] циклоприсоединения активированных алленов и алкенов, а также в качестве лигандов в Pd-катализируемом аллильном алкилировании. Установлено, что 1-ментил-1,2-дифосфол вступает в реакции [4+2] циклоприсоединения с производными малеиновой кислоты с образованием преимущественно одного диастереомера дифосфанорборнена, проявляющего высокую активность и умеренную селективность как катализатор реакций [3+2] циклоприсоединения активированных алленов и алкенов, а также в качестве лиганда в Pd-катализируемом аллильном алкилировании.

Положения, выносимые на защиту:

- Метод получения каркасных фосфинов, фосфиноксидов и их комплексов на основе реакций циклоприсоединения 1-алкил-1,2-дифосфолов и их комплексов
- Способ получения 1-метоксиментил-3,4,5-трифенил-1,2-дифосфола
- Способ получения 1-ментил-3,4,5-трифенил-1,2-дифосфола
- Способ получения, выделения и очистки хиральных каркасных дифосфанорборненов

Практическая значимость работы заключается в разработке методов синтеза новых каркасных фосфинов, в том числе и хиральных, базирующихся на реакциях циклоприсоединения 1-алкил-1,2-дифосфолов и отличающихся высокой регио- и стереоселективностью. Полученные энантиоочищенные каркасные фосфины могут быть использованы для конструирования новых катализаторов асимметрических органических реакций.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 167 страницах, включает в себя 16 рисунков, 12 таблиц и состоит из введения, трех глав, выводов и списка цитируемой литературы, содержащего 221 наименований.

Апробация работы. Результаты исследований докладывались на VIII Научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета "Материалы и технологии XXI века" (г. Казань, 2008), XI Молодежной школьно-конференции по органической химии (г. Екатеринбург, 2008), IX Научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета "Материалы и технологии XXI века" (г. Казань, 2009), Научно-практической конференции студентов и аспирантов «Наука и инновации в решении актуальных проблем города» (г. Казань, 2009), XXIV Международной конференции по координационной химии (г. Санкт-Петербург, 2009), XXVIII Международной конференции по химии фосфора (г. Вроцлав, Польша, 2010), III Европейском химическом конгрессе Eu-ChemS (г. Нюрнберг, Германия, 2010), VIII Международном семинаре аспирантов по химии фосфора (г. Мюнстер, Германия, 2011), Международном Бутлеровском конгрессе по органической химии (г. Казань, 2011), итоговой научной конференции Казанского научного центра Российской академии наук (2010).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 4 статьи в российских и международных журналах, входящих в список публикаций, рекомендованных ВАК РФ, а также тезисы 10 докладов на различных научных конференциях и симпозиумах.

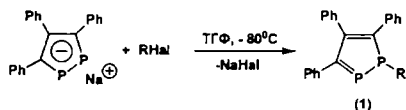
Работа выполнена в лаборатории металлоорганических и координационных соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук по теме «Научные основы и технологические аспекты получения новых практически важных фосфорорганических соединений и материалов на их основе» (№ гос. регистрации 0120.803971). Работа поддержана грантами РФФИ-ННИО (07-03-91556), DAAD (Leonard-Euler programm, A09/83492), программы ОХНМ РАН №1 «Теоретическое и экспериментальное изучение природы химической связи и механизмов важнейших химических реакций и процессов».

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Реакции циклоприсоединения 1-алкил-1,2-дифосфолов.

1.1. Синтез, структура и термическая стабильность 1-алкил-3,4,5-трифенил-1,2-дифосфациклопента-2,4-диенов.

Нами установлено, что 3,4,5-трифенил-1,2-дифосфациклопентадиенид натрия вступает в реакцию с первичными алкилбромидами и вторичными алкилиодидами в растворе ТГФ при -80°C с образованием ранее неизвестных 1-алкил-3,4,5-трифенил-1,2-дифосфациклопента-2,4-диенов (1-алкил-1,2-дифосфолов) (**1a-g**), выделенных с выходами 50-60%.



Hal = Br, I; R = Me(a), Et(b), *n*-Pr(c), *n*-Bu(d), *i*-Bu(e), *i*-Pr(f), *cyclo*-C₆H₁₁(g)

Структура полученных соединений (**1a-g**) доказана методом ЯМР ^1H , ^{13}C и $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ спектроскопии, состав подтвержден данными элементного анализа. В спектрах ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ 1-алкил-1,2-дифосфолов (**1a-g**) наблюдаются два дублета в области +210 м.д. и +75 м.д., характерные для трехвалентного двухкоординированного и трехвалентного трехкоординированного атома фосфора соответственно с константой спин-спинового взаимодействия $^1J_{\text{PP}} \sim 410$ Гц. В спектре ЯМР ^{13}C сигнал атома углерода при двойной связи фосфор-углерод $\text{P}=\text{C}$ фиксируется в виде дублета-дублетов вследствие взаимодействия с двумя неэквивалентными ядрами фосфора.

Данные рентгеноструктурного анализа, выполненного на примере соединений (**1c**) и (**1f**) (рис. 1), позволили сделать ряд важных заключений о строении 1-алкил-1,2-дифосфолов. В частности, анализ углов и длин связей в дифосфолох свидетельствует о небольшой делокализации внутри кольца: расстояние P-P (2.136 Å) примерно соответствует длине P-P связи ароматического 3,4,5-трифенил-1,2-дифосфациклопентадиенида натрия (2.111 Å).

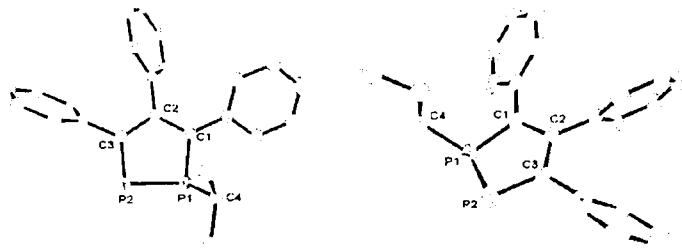
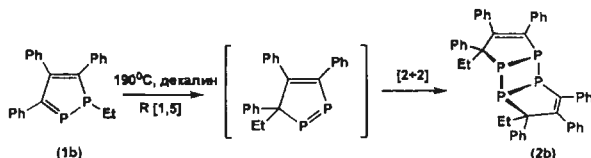


Рисунок 1. Молекулярная структура 1-изопропил-1,2-дифосфола (**1c**)
1-пропил-1,2-дифосфола (**1f**).

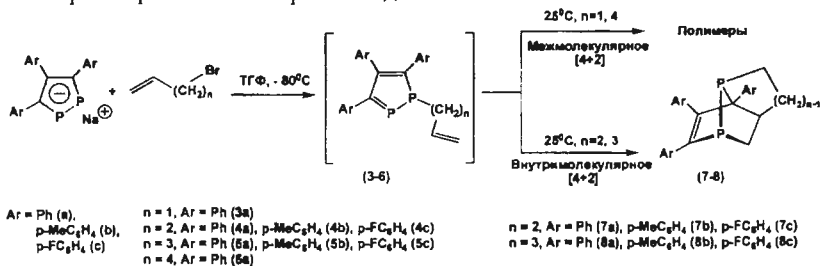
Кроме того, в пользу σ - π сверхсопряжения в дифосфолов (1) свидетельствует и малая пирамидальность атома фосфора - сумма валентных углов у атома фосфора P1 составляет 318.9° в случае (1с) и 315.3° для (1f).

О наличии сверхсопряжения в молекуле 1-алкил-1,2-дифосфолов (1) свидетельствует и их термическая стабильность. Только продолжительное выдерживание раствора (1b) в декалине при 190°C приводит, наряду с продуктами разложения, и к образованию 1,2,6,7-тетрафосфа-3,4,5,8,9,10-гексафенил-3,10-диэтил-трицикло[5.3.0.0^{2,6}]-дека-3,9-диена (2b), в спектре которого присутствует два мультиплета в области 65 м.д. и -3 м.д., соответствующих AA'BB' спиновой системе.



Таким образом, 1-алкил-1,2-дифосфолы (1), полученные взаимодействием алкилгалогенидов с 1,2-дифосфациклопентадиенидом натрия, проявляют значительную термическую стабильность, подобно 1*H*-фосфолам.

Гораздо более сложно протекают реакции 3,4,5-триарил-1,2-дифосфациклопентадиенида натрия с бромоалкенами $\text{Br}-(\text{CH}_2)_n-\text{CH}=\text{CH}_2$. При этом стабильность соответствующих 1-алкенил-1,2-дифосфолов (3-6) существенно зависит от числа *n* метиленовых групп. Так, 1-аллил- (3а) и 1-гекс-6-енил-1,2-дифосфол (6а), полученные воздействием аллилбромида и 6-бромгекс-1-ена на 1,2-дифосфациклопентадиенид натрия, неустойчивы в растворе и при выдерживании (3а) или при нагревании (6а) до 100°C в толуоле в течение нескольких часов претерпевают межмолекулярные реакции циклоприсоединения с образованием малорастворимых полимерных соединений.



В то же время, взаимодействие 3,4,5-триарил-1,2-дифосфациклопентадиенидов натрия с 4-бромо-1-бутеном и 5-бромо-1-пентеном протекает в мягких условиях с образованием трициклических каркасных фосфинов (7а-с) и (8а-с), являющихся продуктами внутримолекулярных реакций [4+2] циклоприсоединения соответствующих 1-алкенил-1,2-дифосфолов (4а-с) и (5а-с). Структура фосфинов (7, 8), выделенных с высокими выходами 79-83%, была доказана комплексом физико-химических методов. Так, в спектре ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ соединения (7а) присутствуют только два дублета в области 40 м.д. и -20 м.д. с $^1\text{J}_{\text{PP}}$

~190 Гц, что свидетельствует о высокой региоселективности внутримолекулярных реакций циклоприсоединения в ряду 1-алкенил-1,2-дифосфолов. Согласно данным РСА, выполненного для соединений (7а) и (8с), имеет место образование только одного диастереомера в виде пары энантимеров.

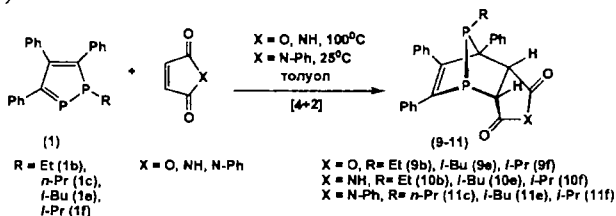


Рисунок 2. Молекулярная структура 7,8,9-трифенил-1,6-дифосфатрицикло-[4.3.0.0^{3,7}]-нон-8-ена (7а) и 8,9,10-трифенил-1,7-дифосфатрицикло[5.3.0.0^{3,8}]-дец-9-ена (8с).

Таким образом, впервые установлено, что взаимодействие 3,4,5-триарил-1,2-дифосфациклопентадиенида натрия с 4-бромбутиеном-1 и 5-бромпентеном-1 приводит к образованию новых трициклических фосфинов - 7,8,9-триарил-1,6-дифосфатрицикло[4.3.0.0^{3,7}]-нон-8-енам (7а-с) и 8,9,10-триарил-1,7-дифосфатрицикло[5.3.0.0^{3,8}]-дец-9-енам (8а-с), являющихся продуктами внутримолекулярной реакции [4+2] циклоприсоединения 1-бут-4-ен-1 и 1-пент-5-ен-1,2-дифосфолов соответственно.

1.2. Реакции [4+2] и [2+4] циклоприсоединения 1-алкил-1,2-дифосфолов (1).

Установлено, что 1-алкил-1,2-дифосфолы (1) реагируют с производными маленовой кислоты, приводя к образованию продуктов реакции [4+2] циклоприсоединения – дифосфанорборненам (9-11), выделенных с высокими выходами (80-90%).



Структура образующихся продуктов (9-11) доказана методами ИК, ЯМР ¹H, ¹³C{¹H}, ³¹P{¹H} спектроскопии и РСА. Так, в спектре ЯМР ³¹P{¹H} соединения (9с) присутствует только два дублета в области 84 м.д. и -23 м.д. с ¹J_{PP} = 195 Гц, что свидетельствует о высокой стереоселективности данной реакции. Под-

тверждение высокой стереоселективности реакции получено и при анализе спектров ЯМР ^1H : в области 4.3-4.7 м.д. наблюдаются только две группы сигналов – дублет и дублет-дублетов для протонов малеинового фрагмента.

Данные рентгеноструктурного анализа (рис. 3), выполненного для соединения (9e) и (11f), показали, что в данном случае образуется исключительно *анти-эндо*-изомер в виде пары энантиомеров.

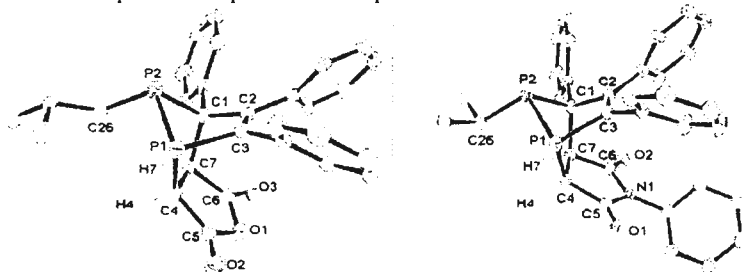
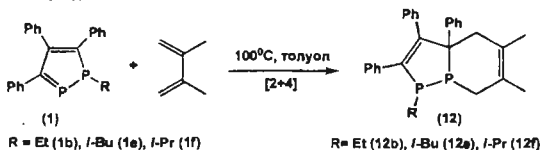


Рисунок 3. Молекулярная структура *анти-эндо*-10-(2-метилпропил)-7,8,9-трифенил-4-оксо-1,10-дифосфатрицикло[5.2.1.0^{2,6}]дека-8-ен-3,5-диона (9e) и *анти-эндо*-10-(2-метилэтил)-4,7,8,9-тетрафенил-4-аза-1,10-дифосфатрицикло[5.2.1.0^{2,6}]дека-8-ен-3,5-диона (11f).

Для теоретического обоснования высокой селективности реакций [4+2] циклоприсоединения 1-алкил-1,2-дифосфолов (1) с производными малеиновой кислоты нами был проведен квантово-химический анализ. Стабильность возможных аддуктов реакции [4+2] циклоприсоединения была охарактеризована путем сравнения относительных энергий, полученных методом теории функционала плотности DFT с использованием базиса B3LYP/6-311G**. Из полученных данных следует, что термодинамически наиболее стабильный продукт – *анти-эндо*-изомер обладает наименьшей энергией, а относительная энергия остальных изомеров на 3,5-7,2 ккал/моль больше, что хорошо согласуется с экспериментальными данными.

Кроме того, нами обнаружено, что 1-алкил-1,2-дифосфолы (1) вступают в реакцию [2+4] циклоприсоединения с 2,3-диметилбутadiеном-1,3 в качестве диенофила, давая соответствующие дифосфабициклононаны (12). Анализ спектров ЯМР ^{31}P { ^1H } реакционных смесей показал, что данная реакция протекает в толуоле в течение 12 часов при комнатной температуре или в течение часа при 100°C с выходом 80-90%.



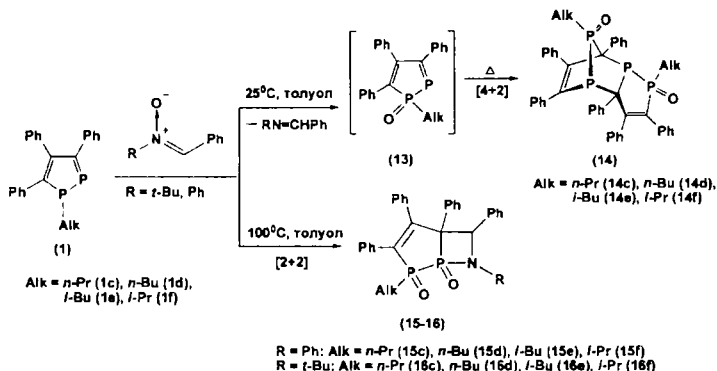
В спектре ЯМР ^{31}P { ^1H } соединения (12e) присутствует только два дублета в области -3 м.д. и +3 м.д. с $^1J_{\text{PP}} = 210$ Гц, что свидетельствует о высокой диастереоселективности данной реакции. В спектре ЯМР ^{13}C характеристичными являются

ся сигналы четвертичного углеродного атома C(Ph), которые наблюдаются в области 67 м.д., характерной для sp^3 -гибридизованного атома углерода, в виде дублет-дублета с константой спин-спинового взаимодействия $^1J_{PC} = 24$ Гц и $^2J_{PC} = 3.7$ Гц.

Таким образом, нами показано, что 1-алкил-1,2-дифосфолы (1) проявляют двойственную реакционную способность, подобно 2H-фосфолам, вступая в реакции [4+2] циклоприсоединения в качестве диена с производными малеиновой кислоты, образуя 10-алкил-7,8,9-трифенил-4-оксо/аза-1,10-дифосфатрицикло[5.2.1.0^{2,6}]дека-8-ен-3,5-дионы (9-11), и реакции [2+4] циклоприсоединения в качестве диенофила с 2,3-диметилбутадиеном-1,3, давая 9-алкил-3,4-диметил-6,7,8-трифенил-1,9-дифосфабицикло[4.3.0]нона-3,7-диены (12).

1.3. Реакции 1-алкил-1,2-дифосфолов с нитронами.

Нами обнаружено, что взаимодействие 1-алкил-1,2-дифосфолов (1) с нитронами (N-трет-бутил-альфа-фенилнитрон или N-альфа-дифенилнитрон) имеет место уже при комнатной температуре. Однако вместо ожидаемых [2+3] циклоаддуктов из реакционной смеси были выделены продукты димеризации 1-алкил-1,2-дифосфола-1-оксида - 1,2,3,3а,5,6,7-гексафенил-1-алкил-1-оксо-1,4,7,7а-тетрафосфа-4,7-(алкилфосфиниденоксид)-индены (14) с выходами 70-80%. Вероятно, нитроны выступают в качестве мягких окислителей, приводя к нестабильным 1-алкил-1,2-дифосфол-1-оксидам (13), которые быстро димеризуются посредством реакции [4+2] циклоприсоединения, образуя каркасные фосфиноксиды (14).



Структура образующихся продуктов (14с-ф) была доказана методами ИК, ЯМР ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ спектроскопии, а состав подтвержден данными элементного анализа. Данные рентгеноструктурного анализа (рис. 4), выполненного на примере (14ф) показали, что в данном случае образуется исключительно *син-эндо*-изомер в виде одной пары энантиомеров.

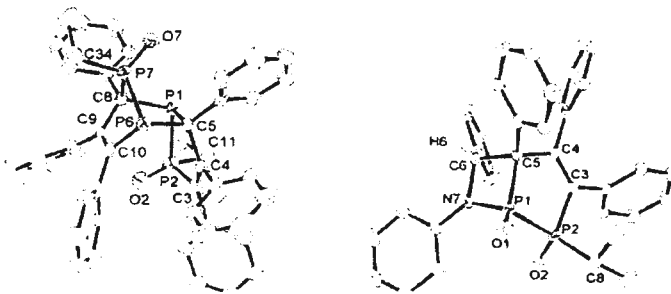


Рисунок 4. Молекулярная структура *син-эндо*-1,2,3,3а,5,6,7-гексафенил-1-(изопропил)-1-оксо-1,4,7,7а-тетрафосфа-4,7-(изопропилфосфиниден-оксид)-индена (14f) и 1-изопропил-2,3,4,5,6-пентафенил-1,7-диокса-6-аза-1,7-дифосфабицикло[3.2.0]гепт-2-ена (15f).

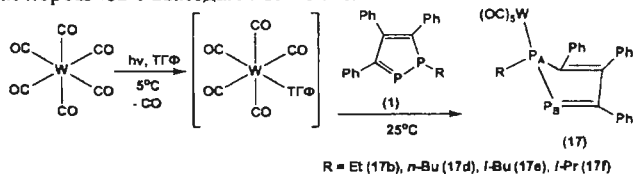
Вместе с тем, результат реакции 1-алкил-1,2-дифосфолов (1) с нитронами зависит от условий проведения, а именно, при продолжительном нагревании 1-алкил-1,2-дифосфолов (1) с небольшим избытком (10%) нитрона до 100°C в толуоле образуются 1-алкил-2,3,4,5,6-пентафенил-1,7-диокса-6-аза-1,7-дифосфабицикло[3.2.0]гепт-2-ены (15) или 1-алкил-2,3,4,5-тетрафенил-6-(*трет*-бутил)-1,7-диокса-6-аза-1,7-дифосфабицикло[3.2.0]гепт-2-ены (16), являющиеся продуктами [2+2] циклоприсоединения иминов по P=C двойной связи 1-алкил-1,2-дифосфол-1,2-диоксидов. Перекристаллизация из толуола позволяет выделить чистые продукты (15, 16) с выходом 40-50%. Так, в спектре ЯМР ^{31}P { ^1H } (16f) присутствует два дублета в области 41 и 38 м.д. с $^1J_{\text{PP}} = 67$ Гц, что свидетельствует о высокой селективности данной реакции. Подтверждение её высокой диастереоселективности получено и при анализе спектров ЯМР ^1H : в области 5.4 м.д. наблюдается только дублет для протона H(C-Ph). Аналогичные результаты были получены и для других соединений (15, 16), охарактеризованных комплексов физико-химических методов: ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P { ^1H }, PCA.

Таким образом, впервые показано, что 1-алкил-3,4,5-трифенил-1,2-дифосфолы вступают во взаимодействие с нитронами, давая в зависимости от условий реакции 1,2,3,3а,5,6,7-гексафенил-1-алкил-1-оксо-1,4,7,7а-тетрафосфа-4,7-(алкилфосфиниден-оксид)индены (14) при 25°C, являющиеся продуктами реакции [4+2] циклоприсоединения 1-алкил-1,2-дифосфол-1-оксида, или 1-алкил-2,3,4,5-тетрафенил-6-(*трет*-бутил/фенил)-1,7-диокса-6-аза-1,7-дифосфабицикло[3.2.0]гепт-2-ены (15, 16) при 100°C, представляющие собой продукты реакции [2+2] циклоприсоединения иминов по P=C связи 1-алкил-1,2-дифосфол-1,2-диоксида.

1.4. Реакции [4+2] циклоприсоединения 1-алкил-1,2-дифосфолов в координационной сфере карбонила вольфрама.

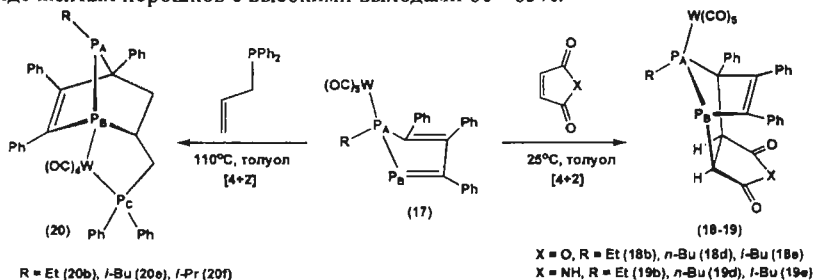
Применив метод «непрямого» фотохимического замещения карбонильной группы к 1-алкил-1,2-дифосфолом (1), нами впервые были синтезированы карбо-

нильные комплексы вольфрама состава 1:1 с η^1 -типом координации (17), содержащие в качестве лиганда 1-алкил-1,2-дифосфолы, выделенные в виде красновато-коричневых порошков с выходами 89 - 91%.



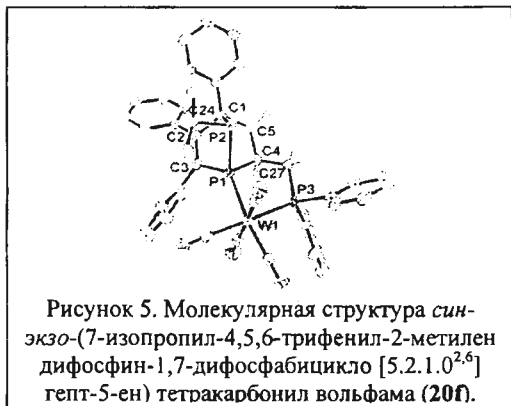
В спектре ЯМР $^{31}P\{^1H\}$ комплекса (17e) наблюдается два дублета с $\delta_P = 208.3$ м.д. и $\delta_P = 33.1$ м.д. с константой спин-спинового взаимодействия $^1J_{PP} = 245$ Гц, относящиеся к сигналам атомов фосфора P_B и P_A соответственно. Отметим, что по сравнению с сигналами исходного лиганда (1e) ($\delta_P = 207.5$ м.д. и $\delta_P = 62.8$ м.д.) смещение на 40 м.д. в слабые поля претерпевает только сигнал атома фосфора, связанный с алкильной группой, что позволяет сделать вывод о координации атома вольфрама только по атому фосфора P_A .

Дополнительным доказательством координации атома вольфрама по атому фосфора P_A является химическое поведение комплексов (17), в частности, в реакциях циклоприсоединения. Так, установлено, что комплексы (17) вступают во взаимодействие с малеинангидридом и малеинимидом в толуоле, давая соответствующие продукты реакции [4+2] циклоприсоединения (18, 19), выделенные в виде желтых порошков с высокими выходами 80 - 85%.



В спектре ЯМР $^{31}P\{^1H\}$ комплекса (18e) наблюдается только два дублета в области $\delta_P = 82.4$ м.д. и $\delta_P = 3.4$ м.д. с константой спин-спинового взаимодействия $^1J_{PP} = 201.5$ Гц, что свидетельствует о высокой диастереоселективности данной реакции. При этом, по сравнению с сигналами свободного дифосфанорборнена (9e) ($\delta_P = 78.3$ м.д. и $\delta_P = -19.8$ м.д.), смещение на 23.3 м.д. в слабые поля претерпевает только сигнал атома фосфора, связанный с алкильной группой, что еще раз подтверждает вывод о координации атома вольфрама только по атому фосфора P_A .

Вместе с тем, нами установлено, что взаимодействие комплекса (17) с аллилдибензилфосфином при кипячении в толуоле при 110°C приводит только к одному диастереоизомеру (20) с выходом 70 - 75%, в котором атом вольфрама хелатирован атомами фосфора P_B и P_C. Строение *син-экзо*-P,P-хелатных комплексов (20) установлено методами ИК, ЯМР ¹H, ³¹P и ¹³C спектроскопии и методом РСА



(рис. 5). Так, в спектре ЯМР ³¹P{¹H} комплекса (20f) наблюдается два дублета δ(P_A) = 96.6 м.д. и δ(P_B) = 51.8 м.д. с константой спин-спинового взаимодействия ¹J_{PP} = 217 Гц, и синглет δ(P_C) = 34.9 м.д. При этом КССВ P-W фиксируется только для атомов фосфора P_B (¹J_{WP} = 221.9 Гц) и P_C (¹J_{WP} = 223.5 Гц), непосредственно связанных с атомом вольфрама.

Следует отметить, что взаимодействие 1-алкил-1,2-

дифосфолов (1) с аллилдибензилфосфином, равно как и реакция комплекса дифосфола (17) с аллилдибензилфосфином, при комнатной температуре протекает с образованием смеси изомеров.

Таким образом, нами установлено, что 1-алкил-1,2-дифосфолы (1) реагируют с гексакарбониллом вольфрама по схеме «непрямого» фотохимического замещения карбонильной группы, давая комплексы состава металл-лиганд 1:1 (17), которые вступают в реакции [4+2] циклоприсоединения с производными маленовой кислоты и аллилдибензилфосфином, приводя к комплексам с монодентатными (18, 19) и хелатными (20) дифосфанорборненовыми лигандами соответственно.

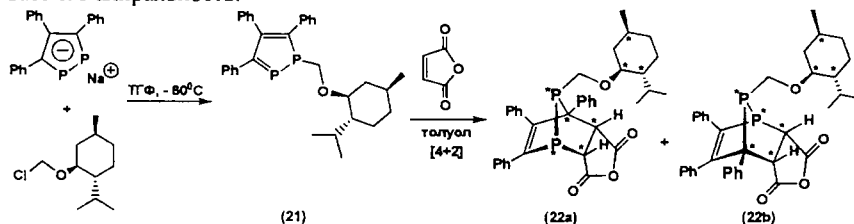
2. Новые хиральные каркасные дифосфанорборнены: синтез и применение в гомогенном катализе.

2.1. Синтез и реакции циклоприсоединения хиральных 1-алкил-1,2-дифосфолов.

Для синтеза новых 1-алкил-1,2-дифосфолов с хиральными заместителями нами были выбраны производные (-)-ментола: (-)-альфа-хлорметоксисментол и (-)-ментилтозилат. Нами установлено, что реакция 3,4,5-трифенил-1,2-дифосфациклопентадиенида натрия с (-)-α-хлорметоксисментолом протекает в мягких условиях, давая 1-метоксисментил-1,2-дифосфол (21) с выходом 60%.

Структура соединения (21) доказана методом ЯМР ¹H, ¹³C{¹H} и ³¹P{¹H} спектроскопии, а состав подтвержден данными элементного анализа. Так, в спектре ЯМР ³¹P{¹H} соединения (21) в широком диапазоне температур (от -80°C до +25°C) наблюдаются два дублета в области 207 м.д. и 65 м.д. с константой спин-

спинового взаимодействия $^1J_{PP} = 410$ Гц, что говорит о наличии только одного энантиомера. Присутствие в спектрах ЯМР 1H , $^{13}C\{^1H\}$ и $^{31}P\{^1H\}$ только одной группы сигналов позволяет предположить, что пятичленное кольцо соединения (21) является плоским, при этом атом фосфора имеет практически плоское или слабо-пирамидальное окружение с низким барьером инверсии, что и обуславливает его ахиральность.

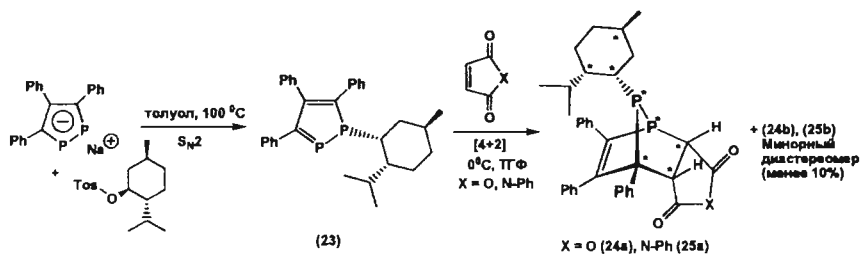


Вместе с тем, реакция [4+2] циклоприсоединения 1-метоксиментил-1,2-дифосфола (21) с малеинангидридом протекает с образованием эквимольярной смеси двух диастереоизомеров (22a) и (22b). В спектре ЯМР $^{31}P\{^1H\}$ реакционной смеси наблюдается 4 дублета, по 2 дублета на каждый циклоаддукт. При варьировании температуры реакции в широком диапазоне температур от 0°C до 100°C наблюдается незначительный диастереомерный избыток $de. = 5-10\%$.

Индивидуальные диастереомеры (22a) и (22b) могут быть выделены методом инертной колоночной хроматографии, однако, выход циклоаддуктов при этом существенно снижается до 10%. Данные рентгеноструктурного анализа, выполненного для смеси соединений (22a) и (22b), показали, что в данном случае образуется исключительно *анти-эндо*-изомеры, в которых имеется восемь хиральных центров.

Вместе с тем, при нагревании индивидуальных диастереомеров в гексане была получена смесь двух диастереомеров (22a) и (22b). Скорее всего, при нагревании до 70°C данные фосфины эпимеризуются посредством ретро-реакции Дильса-Альдера с образованием исходной диастереомерной смеси. Следовательно, фосфины (22a) и (22b) не могут быть использованы в гомогенном катализе при высоких температурах. Поэтому необходимо было разработать простой и эффективный метод получения нерацемизирующихся хиральных каркасных фосфинов, не требующий применения колоночной хроматографии для их очистки. Мы предположили, что данная проблема может быть решена путем «сближения» хирального органического заместителя и атома фосфора. В этом случае, эффективная хиральная индукция позволит провести реакции [4+2] циклоприсоединения с высокой диастереоселективностью, получая преимущественно один энантиочистый диастереоизомер.

С этой целью путем взаимодействия 3,4,5-трифенил-1,2-дифосфациклопентадиенида натрия с (-)-ментилтозилатом при 100°C в толуоле в течение 3-х часов нами был осуществлен синтез 1-ментил-1,2-дифосфола (23), выделенного с выходом 80%.



Согласно данным рентгеноструктурного анализа соединения (23) (рис. 6, слева), в ходе превращения происходит полное обращение конфигурации атома углерода C4 в ментильном фрагменте, что свидетельствует о S_N2 -механизме реакции замещения тозилльной группы на дифосфольный фрагмент. Анализ углов и длин связей в дифосфоле (23) позволяет сделать вывод о большей делокализации внутри кольца по сравнению с дифосфолами (1с) и (1f).

Реакция 1-ментил-1,2-дифосфолы (23) с производными малеиновой кислоты протекает при комнатной температуре с высоким диастереомерным избытком – 9:1 (*d.e.* = 80%), а при -30°C с *d.e.* = 88%.

Перекристаллизация реакционной смеси из смеси растворителей позволяет выделить энантиоочищенные дифосфины (24a) или (25a) с выходом 40-50%. Нужно отметить, что при нагревании до 70°C в течение 12 часов изолированные дифосфины (24a) или (25a) не подвергаются эпимеризации.

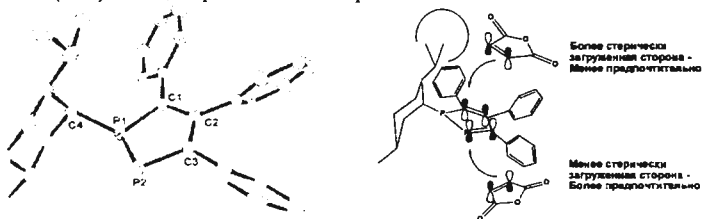


Рисунок 6. Слева - молекулярная структура 1-ментил-1,2-дифосфолы (23), справа - возможные направления реакции [4+2] циклоприсоединения (23) с малеиангидридом.

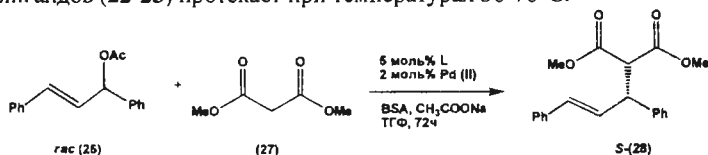
Высокую диастереоселективность реакций [4+2] циклоприсоединения 1-ментил-1,2-дифосфолы (23) с производными малеиновой кислоты можно объяснить на основе данных рентгеноструктурного анализа. Ментильный заместитель расположен таким образом, что подход диенофила становится более предпочтительным с одной стороны, чем с другой. Так, атака малеинового ангидрида должна идти легче со стороны метильной группы, чем со стороны изопропильной группы ментильного фрагмента в силу стерических факторов (рис. 6).

Таким образом, на основе реакций 3,4,5-трифенил-1,2-дифосфациклопентадиенида натрия (-)-альфа-хлорметоксиментолом и (-)-ментилтозилатом синтезированы первые представители 1-алкил-1,2-дифосфолов (21) и (23), содержащие хиральные заместители у атома фосфора. В случае 1-

метоксиментил-1,2-дифосфола (21) реакция [4+2] циклоприсоединения с малеинангидридом протекает с образованием эквимольной смеси двух диастереоизомеров (22a) и (22b) (*d.e.* = 5-10%). В то же время, реакция 1-ментил-1,2-дифосфола (23) с производными малеиновой кислоты протекает с очень высоким диастереомерным избытком (*d.e.* = 88%), что позволяет выделить хиральные дифосфанорборнены (24a) и (25a) фракционной перекристаллизацией из смеси растворителей.

2.2. Гомогенный асимметрический катализ с участием новых хиральных каркасных фосфинов.

Полученные каркасные фосфиновые лиганды (22a,b, 24a, 25a) были протестированы в Pd-катализируемом асимметрическом аллильном алкилировании. Взаимодействие рацемического (Е)-1,3-дифенилаллилацетата (26) с диметилмалонатом (27) в присутствии 2 моль% Pd(OAc)₂ или [Pd(allyl)Cl]₂ и 5 моль% фосфиновых лигандов (22-25) протекает при температурах 30-70°C.

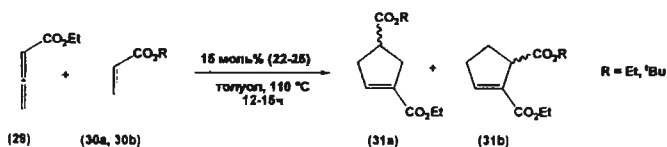


Применение фосфинов (24a, 25a) и данных субстратов (26) и (27) позволяет осуществить аллильное С-алкилирование с низкими оптическими и умеренными химическими выходами (табл. 1): энантиомерный избыток *ee* = 15% для конечного продукта (28), полученного с выходом 67% при температуре 30°C.

Таблица 1. Результаты асимметрического аллильного замещения в присутствии лигандов (22-25) и соединений Pd(II).

| № | Лиганд | Pd (II) | T, °C | Конверсия | ee, % |
|----|--------|----------------------------|-------|-----------|-------|
| 1 | 22a | [Pd(allyl)Cl] ₂ | 30 | 41 | 5 |
| 2 | 22a | Pd(OAc) ₂ | 50 | 49 | 0 |
| 3 | 24a | Pd(OAc) ₂ | 50 | 51 | 8 |
| 4 | 24a | Pd(OAc) ₂ | 70 | 66 | 6 |
| 5 | 24a | [Pd(allyl)Cl] ₂ | 30 | 55 | 14 |
| 6 | 24a | [Pd(allyl)Cl] ₂ | 50 | 100 | 12 |
| 7 | 25a | Pd(OAc) ₂ | 50 | 54 | 9 |
| 8 | 25a | Pd(OAc) ₂ | 70 | 71 | 5 |
| 9 | 25a | [Pd(allyl)Cl] ₂ | 30 | 67 | 15 |
| 10 | 25a | [Pd(allyl)Cl] ₂ | 50 | 96 | 14 |

Вместе с тем, асимметрическое органокаталитическое [3+2] циклоприсоединение протекает в присутствии 15 моль% каркасных фосфинов (22-25) между этил-2,3-бутадиеноатом (29) и этил/третбутил-акрилатами (30) при кипячении в толуоле в течение 12-15 часов.



Наилучшие результаты демонстрируют фосфины (**24a**, **25a**) (табл. 2): энантиомерный избыток *ee* = 68% для 1,3-замещенного цикlopент-1-ена (**31a**) и *ee* = 23% для 1,2-замещенного изомера (**31b**).

Таблица 2. Результаты [3+2] циклоприсоединения активированных алленов и алкенов в присутствии фосфинов (**22-25**).

| N | Фосфин | R | Время реакции, ч | Конверсия, % | (31a): (31b) | <i>ee</i> для (31a), % | <i>ee</i> для (31b), % |
|---|--------|--------------|------------------|--------------|--------------|------------------------|------------------------|
| 1 | 22a | Et | 14 | 51 | 59:41 | 8 | 5 |
| 2 | 22a | <i>t</i> -Bu | 12 | 62 | 62:38 | 8 | 5 |
| 3 | 22b | Et | 14 | 50 | 56:44 | 10 | 9 |
| 4 | 22b | <i>t</i> -Bu | 12 | 62 | 60:40 | 9 | 7 |
| 5 | 24a | Et | 12 | 80 | 70:30 | 38 | 21 |
| 6 | 24a | <i>t</i> -Bu | 14 | 89 | 61:39 | 46 | 22 |
| 7 | 25a | Et | 15 | 95 | 62:38 | 52 | 18 |
| 8 | 25a | <i>t</i> -Bu | 15 | 92 | 72:28 | 68 | 23 |

Таким образом, полученные хиральные каркасные дифосфанорборнены (**22-25**) были протестированы в качестве лигандов в Pd-катализируемом асимметрическом аллильном алкилировании и как катализаторы в органокаталитической реакции [3+2] циклоприсоединения активированных алкенов и алленов. Неплохие результаты демонстрируют фосфины (**24a**) и (**25a**), применение которых позволяет осуществить каталитические реакции с умеренными оптическими и количественными химическими выходами (80-90%): энантиомерный избыток *ee* = 68% для 1,3-замещенного cyclopентена (**31a**) и *ee* = 15% для продукта алкилирования (**28**).

Выводы

1. Впервые показано, что 1-алкил-3,4,5-трифенил-1,2-дифосфациклопента-2,4-диены (1-алкил-1,2-дифосфолы) проявляют двойственную реакционную способность, вступая в реакции [4+2] циклоприсоединения как диен с производными малеиновой кислоты и [2+4] циклоприсоединения в качестве диенофила с 2,3-диметилбута-1,3-диеном с образованием с высокой стереоселективностью 10-алкил-7,8,9-трифенил-4-оксо(аза)-1,10-дифосфатрицикло[5.2.1.0^{2,6}]дека-8-ен-3,5-дионов или 9-алкил-3,4-диметил-6,7,8-трифенил-1,9-дифосфабицикло[4.3.0]нона-3,7-диенов соответственно.

2. Установлено, что взаимодействие 3,4,5-триарил-1,2-дифосфациклопентадиенида натрия с 4-бромбутеном-1 и 5-бромпентеном-1 приводит к образованию новых трициклических фосфинов 7,8,9-триарил-1,6-дифосфатрицикло[4.3.0.0^{3,7}]нон-8-енaм и 8,9,10-триарил-1,7-дифосфатрицикло[5.3.0.0^{3,8}]дец-9-енaм, являющихся продуктами внутримолеку-

лярной реакции [4+2] циклоприсоединения 1-бут-4-ен- и 1-пент-5-ен-1,2-дифосфолов соответственно.

3. Впервые показано, что 1-алкил-1,2-дифосфолы вступают во взаимодействие с нитронами, давая в зависимости от условий реакции 1,2,3,3а,5,6,7-гексафенил-1-алкил-1-оксо-1,4,7,7а-тетрафосфа-4,7-(алкилфосфиниденоксид)индены, являющиеся продуктами реакции [4+2] циклоприсоединения оксидов 1,2-дифосфола, или 7-(2-алкил)-2,3,4,5,6-пентафенил-1,7-дифосфабцикло-2-азо-пент-5-ены, представляющие собой продукты реакции [2+2] циклоприсоединения имина по Р=С связи диоксидов 1,2-дифосфола.

4. Установлено, что 1-алкил-1,2-дифосфолы реагируют с гексакарбонилем вольфрама по схеме «непрямого» фотохимического замещения карбонильной группы, давая комплексы состава металл-лиганд 1:1, которые вступают в реакции [4+2] циклоприсоединения с производными малеиновой кислоты и аллилдифенилфосфином, приводя к комплексам с монодентатными и хелатными дифосфанорборненовыми лигандами, соответственно.

5. На основе реакций 3,4,5-трифенил-1,2-дифосфабциклопентадиенида натрия с (-)-альфа-хлорметоксиментолом и (-)-ментилтозилатом синтезированы первые представители 1-алкил-1,2-дифосфолов, содержащие хиральные заместители у атома фосфора.

6. Показано, что 1-метоксиментил-1,2-дифосфол и 1-ментил-1,2-дифосфол вступают в реакции [4+2] циклоприсоединения с производными малеиновой кислоты с образованием новых хиральных дифосфанорборненов, проявляющих высокую активность и умеренную селективность как катализаторы реакций [3+2] циклоприсоединения активированных алленов и алкенов (*ee* = 68%), а также в качестве лигандов в Pd-катализируемом аллильным алкилировании (*ee* = 15%).

Основные результаты диссертации изложены в следующих публикациях:

1. Miluykov, V. Cycloaddition Reactions of 1-alkyl-3,4,5-triphenyl-1,2-diphosphacyclopenta-2,4-dienes / V. Miluykov, I. Bezkishko, A. Zagidullin, O. Sinyashin, P. Lönnecke, E. Hey-Hawkins // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2009. - №8. - P. 1269-1274.
2. Безкишко, И.А. Взаимодействие 3,4,5-трифенил-1,2-дифосфабциклопентадиенида натрия с алкилгалогенидами и хлоридами кремния и олова / И.А. Безкишко, В.А. Милуков, А.А. Загидуллин, О.Г. Синяшин, Е.Хей-Хоккинс // *Известия Академии наук. Серия химическая*. – 2010. - №6. - С. 1206-1210.
3. Милуков, В.А. Реакции циклоприсоединения 1-алкил-3,4,5-трифенил-1,2-дифосфабциклопента-2,4-диенов в координационной сфере карбонила вольфрама / В.А. Милуков, А.А. Загидуллин, О.Г. Синяшин, Е.Хей-Хоккинс // *Журнал координационной химии*. – 2010. - №12. - С. 903-908.
4. Zagidullin, A. Intramolecular Cycloaddition Reactions of 1-Alkyl-3,4,5-triphenyl-1,2-diphosphacyclopenta-2,4-dienes / A. Zagidullin, V. Miluykov, D. Krivolapov, S. Kharlamov, Sh. Latypov, O. Sinyashin, P. Lönnecke, E. Hey-Hawkins // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2011. - №25. – P. 4910-4918.

Формат 60х84 1/16. Печ.л. 1,13
Тираж 120 экз. Заказ № 150/12
Печать ризографическая.

Отпечатано в авторской редакции
с оригинал-макета заказчика
на собственном полиграфическом участке
ООО «Печать-Сервис-XXI век»
420073, г. Казань, ул. А. Кутуя, д. 88
(843) 295-14-48, 260-88-09

10^2